

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS /
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

3. 棉酚的作用机制 基础体温和阴道涂片的观察可以肯定棉酚有影响卵巢功能的作用。服药3~4月后比较明显,随服药时间延长,激情素水平继续下降。这是棉酚直接对抗雌激素,还是通过垂体-卵巢的影响尚不能肯定。棉酚对内膜的作用更为突出,服药5月后100%内膜有变化,其萎缩程度重于激情素下降水平。因此,还应考虑药物直接对内膜的特异亲和力 and 内膜的易感性。但子宫和肌瘤的萎缩是否药物对肌纤维的直接作用还需进一步研究。

4. 棉酚治疗应注意的问题 棉酚是一种微毒药物,用之不当有一定副作用。应注意其适应症,了解药理特点〔2,3〕,严格掌握安全而有效的剂量。切忌滥用。本组病例所用剂量是在探索用药时间、通过观察和分析每一例反应和剂量的关系而得出的,可能还不是最理想剂量。用药期间还应密切注意肝、肾功能和低钾症状。本组部分病例曾有一过性血清转氨酶升高。动物试验(剂量相当于临床使用的37.5~75倍)表明,棉酚除对肝解毒功能有抑制外,肝细胞无明显损害〔4〕。此外,棉酚的排钾问题还没有解决。

参 考 文 献

1. R. B. Greenblatt, *Excerpta Medica* ICS, NO, 368, 1975.
2. 男用节育药全国协作组: *中华医学杂志*, 58: 455, 1978.
3. 王通功等: *中华医学杂志*, 59: 596, 1979.
4. 雷海鹏等: *中华医学杂志*, 59: 330, 1979.

Gossypol Treatment for Menopausal Functional Bleeding, Myoma of Uterus and Endometriosis—Preliminary Report

Han Meiling

(Department of Obstetrics and Gynaecology, Capital Hospital,
Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing)

Gossypol was used in treating 30 cases of menopausal functional bleeding, myoma of uterus and endometriosis since Feb. 1979. The effect was satisfactory, persistent and comparable with any other treatment. Gossypol treatment could be used as a new conservative method. No or little side-effect could be observed under adequate dosage. Ovarian functions were inhibited and estrogen level lowered. Besides, endometrial changes were even more marked. In 70% of the specimens, highly atrophied endometrium was observed which caused amenorrhea or oligomenorrhea with disappearance of dysmenorrhea, abdominal pain and feverishness. In 62.5% cases of myoma, there was a shrinkage of tumor mass. In 13 cases of endometriosis, tenderness on nodules all disappeared with diminishing in size of uterus or nodules in 11. Menopause ensued in senile patients, but in young patients, ovarian functions might be recovered.

棉酚治疗更年期功能性出血、子宫肌瘤 及子宫内膜异位症的初步报告

韩 美 玲

(中国医学科学院首都医院妇产科, 北京)

摘要 本文报告用棉酚治疗更年期功能性出血、子宫肌瘤和子宫内膜异位症,其效果比国内外现有方法显著且持久,可作为一种新的保守疗法。剂量掌握适当时副作用不大。除抑制排卵功能、降低激素水平外,对内膜作用突出,70%呈高度萎缩而使患者出现闭经或月经减少,痛经、腹痛、低热等症状消失,80%肌瘤缩小,100%内膜异位结节触痛消失,75%结节减少。年老患者继之绝经,年轻患者卵巢功能仍可恢复。

鉴于一些妇女食用粗制生棉籽油后,出现月经不调、闭经和子宫萎缩等现象,设想可用它治疗某些妇科疾病。我院从1979年2月开始用棉酚治疗更年期功能性出血、子宫肌瘤合并出血和内膜异位症取得较好效果,初步报告如下。

材料和方法

(一)一般资料 病例,选择自愿接受棉酚试治和定期随诊者共30例。其中更年期功血6例,子宫肌瘤11例,内膜异位症8例,肌瘤合并内膜异位症5例。文中分析按肌瘤16例,内膜异位症13例计;年龄,35~40岁者5例,41~45岁12例,46~50岁10例,51岁以上3例,83.3%为更年期妇女;病程,最短者1年,最长12年,5年以上17例,10年以上7例;治前月经情况,除4例内膜异位症月经正常外,余均月经过多,8例合并周期缩短,4例合并经期延长,5例合并月经不规则。

(二)治疗方法 应用西安生产的醋酸棉酚,开始时每天40毫克口服,连续20天,然后减为每周2次,每次40毫克,起效后又减为每周2次,每次20毫克(起效快慢与剂量、服药方法、个体差异等有关,一般需2个月);明显见效或出现闭经后再减为每周1次,每次20毫克,维持至6个月停药,个别病例延至7~8个月。为防止治疗中病人出现低血钾症,开始时伍用氯化钾,但它对胃肠刺激太重,后改用10%枸橼酸钾,每天2~3次,每次10毫升。体弱、严重贫血或反应重者,适当减少剂量或短期停药。治疗前病人均需全面体检,尤其是肝功能及血钾检验,必要时做心电图,除外肝、心、肾疾病;治疗中如出现明显恶心、食欲下降、乏力、心悸等症状,需重复上述检查。妇科检查包括治疗前后定期测基础体温、盆腔检查、阴道涂片及子宫内膜活检。

(三)随诊 停药后半年内每月定期随访,其后2~3个月检查1次,观察远期疗效。本文随访最短者1月,最长半年。

(四)疗效评定 ①闭经和消失:停经2个月以上,症状全部消失;②显效:月经量减少一半以上,周期延长2周以上,症状显著减轻;③有效:月经量减少不及一半,周期延长1周以上,症状减轻;④无效:症状无变化。

结 果

一、临床症状的变化

1. 更年期功血: 6例中治疗后闭经4例, 有效2例(均只服药2个月)。
2. 子宫肌瘤: 16例中治疗后闭经10例, 月经显著减少5例; 服药4~5个月的11例经盆腔复查发现10例肌瘤缩小(6例由6~8周妊娠大小变为丰满, 1例由8周妊娠大小变为6周大小, 3例由丰满变为正常大小), 1例无明显变化, 5例因治疗时间短未复查。
3. 内膜异位症: 13例中治疗后闭经7例, 显效6例。痛经消失11例, 减轻2例; 服药4~5个月的8例经盆腔复查, 结节触痛均消失。结节消失2例, 减少4例, 无变化2例; 巧克力囊肿消失1例; 子宫缩小5例(2例由6周妊娠大小变为丰满, 2例丰满, 1例变肥厚, 1例变正常大小, 1例由肥厚变为正常)。

二、卵巢功能和子宫内膜的变化

1. 基础体温: 服药2月时体温尚无明显改变; 第3个月时63.6%呈单相, 停止排卵。22.7%虽为双相, 但有一半表现黄体功能不足; 4个月以后多数为单相(表1)。

表1 棉酚治疗对基础体温的影响

BBT	服药前 例数	服 药 后 (例数)									
		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月		
双 相	20	19	15	5	1	1	0	0	0		
单 相	7	9	12	14	17	15	12	5	1		
时单、时双	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
未 测	2	2	3	3	3	1	0	0	0		
共 计	30	30	30	22	21	17	12	5	1		

2. 阴道涂片: 治疗前雌激素水平不低, 角化10~40%者占56%, 超过40%者占12%; 服药3个月以后, 雌激素水平明显下降, 角化10%以下者占50%, 10~40%者仅9%, 无1例角化超过40%, 中度至高度低落占41%。

3. 子宫内膜: 服药5~6个月后全部病人的子宫内膜均有非常明显的改变, 其

中70%极度萎缩, 几无内膜, 约30%内膜极薄, 只是少许增殖期腺体。

- 三、部分病例随诊情况 17例停药随诊1~6个月, 其中7例月经恢复, 10例仍然闭经, 详见表2、3。

表2 停药后7例月经恢复者的情况

年 龄	服药时间	停药时间	月 经 情 况	子宫大小	BBT	绝经症状	雌激素水平	
							治疗前	治疗后
39岁	5个月	6个月	周期长, 少	未小	单	无	E13%	E9%
34岁	7个月	1个月	来一次, 少	未小	未测	无	E7%	E48%
35岁	7个月	1个月	来一次, 少	小	未测	无	未作	E20%
42岁	5个月*	3个月	来一次, 少	小	单	无	E10%	E14%
43岁	7个月*	1个月	来一次, 少	未小	单	无	E5%	E8%
46岁	2个月	6个月	来一次, 少	未小	未测	无	E13.23%	E5%
49岁	2个月	4个月	闭经3个月, 复发	未小	单	无	E2%	中低偶见角化

- 四、药物的副作用 服用小剂量棉酚未见不良反应, 但大剂量时产生发热、潮红、心悸、胸闷、出汗或少汗、浮肿、多尿、皮疹、无力和消化道刺激等症状。本组病人自从调节适当剂量后, 除轻度恶心和浮肿外, 无其它不适, 棉酚有排钾作用, 需注意补钾以避免乏。

力。产生闭经后少数病例出现轻度潮红、感觉发热等症状。2例在服药5个月时出现肝功能异常,停药后1~2月内恢复。

表 3 停药后10例持续闭经者的情况

年 龄	服药时间	停药时间	月经情况	子宫大小	BBT	绝 经 症 状	激素水平	
							治疗前	治疗后
41岁	4个月*	3个月	闭经	未小	单	潮红, 轻	未作	轻-中低
36岁	7个月	2个月	闭经	未小	单	无	E13%	E5%
47岁	3个月	6个月*	闭经	小	单	无	E55%	中低
51岁	6个月	3个月*	闭经	小	单	无	E12.30%	轻-中低
46岁	6个月	3个月	闭经	小	单	无	E9%	高低
45岁	5个月*	4个月	闭经	小	未测	阵热出汗轻	E17%	轻-中低
46岁	6个月	2个月	闭经	小	未测	阵热出汗轻	E14%	轻-中低
45岁	6个月	3个月	闭经	小	单	无	E16%	E51%
44岁	6个月*	1个月*	闭经	小	单	无	E37%	中-高低
44岁	6个月*	1个月*	闭经	小	未测	潮热, 轻	E34%	轻低

讨 论

1. 棉酚的疗效 本文资料初步证明棉酚对更年期功血、子宫肌瘤和内膜异位症均有肯定疗效。半数以上病例出现闭经, 它的发生与服药时间长短有关。本组服药最短2个月, 最长8个月, 一般半年为一疗程。服药2个月开始起效(周期延长, 经量减少或症状减轻, 但无闭经), 3~4月时闭经率40%, 5月以上达88.2%。闭经与年龄无明显关系。如表2、3所示, 停药后月经恢复与服药时间长短、年龄大小、卵巢功能抑制和子宫萎缩程度均有关。服药时间相同, 年龄大, 卵巢功能易受抑制, 闭经率高, 恢复慢; 年龄轻则抑制轻, 容易恢复。棉酚治疗的闭经还有可逆性。

对肌瘤和内膜异位症共24例, 除临床出现闭经和经量显著减少外, 痛经、腹痛、低热、肛门坠胀、便秘等症状完全消失或显著减轻。19例复查, 80%肌瘤缩小, 75%内膜异位结节减少, 结节触痛全部消失。

2. 对棉酚的评价

(1) 肌瘤合并月经过多以及内膜异位症造成贫血、低热、痛经、体力衰退, 过去除子宫切除外, 保守治疗不甚满意, 有时刮宫反加重肌瘤出血。内膜异位症的激素假孕疗法常引起肥胖、突破出血、乳房胀痛、肝功受损、糖耐量减退和血压上升。最近美国报道丹那唑^[1]效果虽好, 但价格高昂, 难以推广。根据本文资料, 棉酚能使内膜萎缩、子宫和肌瘤缩小, 用以治疗肌瘤合并出血和内膜异位症有特异针对性, 效果满意, 为保守治疗提供一项新方法。且药源广, 价廉, 便于推广。

(2) 棉酚有后延作用但是可逆。年轻患者停药一段时间后月经可缓慢恢复。是否能恢复排卵, 我们在继续观察。年龄较大者继之绝经, 所以远期疗效也较满意。

(3) 棉酚治疗从起效到闭经, 卵巢功能虽下降但绝经症状很轻, 白带减少并不影响性生活。在恢复阶段, 激素水平逐渐上升, 分泌增多, 持续一时期才恢复月经。

(4) 棉酚的不足之处是起效较慢, 如病人出血急猛, 不能快速止血, 需用其它药物或手术刮宫。

Ser.
R97.7
A18
V.2, N3
1980

中国医学科学院 学报

ACTA ACADEMIAE MEDICINAE SINICAE

第2卷
Vol. 2

第3期
No. 3

1980

CANADA INSTITUTE FOR S.T.C.
N.R.C.C.

FEB 13 1981

C.N.R.C.
INSTITUT CANADIEN DE L'I.S.T.

中国医学科学院